

PRODUCTION OF POLYLACTIC ACID

Patent number: JP9151242
Publication date: 1997-06-10
Inventor: FUJII YASUHIRO
Applicant: SHIMADZU CORP
Classification:
- **international:** C08G63/06; C08G63/78; C08L67/04
- **european:**
Application number: JP19950312180 19951130
Priority number(s):

Abstract of JP9151242

PROBLEM TO BE SOLVED: To produce a high-molecular-weight polylactic acid having excellent heat stability.

SOLUTION: In a process for producing a polylactic acid consisting principally of smallest structural units of lactic acid and being in the form a copolymer or/and a blend with other resins, 0.5-20 pts.wt., per pt.wt. catalyst used in the polymerization, metal phosphate such as dipotassium hydrogenphosphate, potassium dihydrogenphosphate, potassium pyrophosphate, calcium phosphinate, calcium pyrophosphate, disodium hydrogenphosphate, sodium dihydrogenphosphate or calcium bis(ethyl 3,5-di-t-butyl-4-hydroxybenzylphosphonate) is added to the reaction system during the latter half of or after the polymerization to stabilize the polylactic acid against heat.

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平9-151242

(43) 公開日 平成 9 年 (1997) 6 月 10 日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 8 G 63/06	N L P		C 0 8 G 63/06	N L P
63/78	N L R		63/78	N L R
C 0 8 L 67/04	L N Z		C 0 8 L 67/04	L N Z
// C 0 8 K 5/49	K K C		C 0 8 K 5/49	K K C

審査請求 未請求 請求項の数 4 O L (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平7-312180

(22) 出願日 平成 7 年 (1995) 11 月 30 日

(71) 出願人 000001993

株式会社島津製作所

京都府京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地

(72) 発明者 藤井 康宏

京都市中京区西ノ京桑原町 1 番地 株式会
社島津製作所三条工場内

(74) 代理人 弁理士 西岡 義明

(54) 【発明の名称】 ポリ乳酸の製造法

(57) 【要約】

【課題】 熱安定性に優れた高分子量のポリ乳酸を製造する方法を提供する。

【解決手段】 本発明は、乳酸を主な最小構成単位とし、共重合または／及び他の樹脂とブレンドしたポリ乳酸の製造する方法において、重合後半または重合終了後にりん酸系金属塩、例えばりん酸水素二カリウム、りん酸二水素カリウム、ピロりん酸カリウム、ホスフィン酸カルシウム、ピロりん酸カルシウム、りん酸水素二ナトリウム、りん酸二水素ナトリウム、りん酸アルミニウム、りん酸二水素アルミニウム、ビス (3, 5-ジ- t-ブチルー 4-ヒドロキシベンジルホスホン酸エチル) カルシウム等を重合に用いる触媒量に対し 0. 5 ~ 2 0 重量倍添加して、ポリ乳酸の熱安定性を図る。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 乳酸を主な最小構成単位とし、共重合または／及び他の樹脂とブレンドしたポリ乳酸の製造する方法において、重合後半または重合終了後にりん酸系金属塩を添加することを特徴とするポリ乳酸の製造法。

【請求項 2】 りん酸系金属塩がりん酸二水素ナトリウム、ピロりん酸カリウム、ビス（3，5-ジ-tert-ブチル-4-ヒドロキシベンジルホスホン酸エチル）カルシウムである請求項 1 記載のポリ乳酸の製造法。

【請求項 3】 りん酸系金属塩の添加量が重合に用いる触媒量に対し 0.5～20 重量倍である請求項 1、2 記載のポリ乳酸の製造法。

【請求項 4】 重合後半または重合終了後にりん酸系金属塩を添加し、溶融状態かつ／または固相状態で減圧かつ／または不活性ガス気流により、低分子成分を除去することを特徴とする請求項 1～3 記載のポリ乳酸の製造法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、特に熱安定性に優れた高分子量ポリ乳酸の製造法に関し、生体適合除放性ポリマー、生分解性ポリマーとして有用される。

【0002】

【従来の技術】ポリ乳酸は生体安全性が高く、しかも分解物である乳酸は生体内で吸収される。このようにポリ乳酸は生体安全性の高い高分子化合物であり、手術用縫合糸、ドラッグデリバリー（徐放性カプセル）、骨折時の補強材など医療用にも用いられ、自然環境下で分解するため分解性プラスチックとしても注目されている。また、一軸、二軸延伸フィルムや繊維、射出成形品などとして種々の用途にも用いられている。このような各種成形品の製造において、汎用樹脂と同等の機械的物性が要求され、そのためには成形時の熱分解の少ない高分子量のポリ乳酸が要求されている。

【0003】このようなポリ乳酸の製造法には、乳酸を直接脱水縮合して目的物を得る直接法と、乳酸から一旦環状ラクチド（二量体）を合成し、晶析法などにより精製を行い、ついで開環重合を行う方法がある。ラクチドの合成、精製及び重合操作は、例えば米国特許第 4,057,537 号明細書：公開欧州特許出願第 261,572 号明細書：Polymer Bulletin, 14, 491-495 (1985)；及び Makromol. Chem., 187, 1611-1628 (1986) のような化学文献で様々に記載されている。また、特公昭 56-14688 号公報には 2 分子の環状ジエステルを中間体とし、これをオクチル酸錫、ラウリルアルコールを触媒として重合し、ポリ乳酸を製造することが開示されている。さらに特開平 7-33861 号、特開昭 59-96123 号、高分子討論会予稿集 44 巻 p3198-3199 に記載の様に乳酸より直接重合を行う場合にも適用できる。

【0004】このようにして得られたポリ乳酸は、成形

加工の工程における取り扱い性を容易にするため、あらかじめ米粒大から豆粒程度の大きさの球状、立方体、円柱状、破碎状等のペレット状の製品とされる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】ポリ乳酸の重合工程において、高温で反応させる場合、例えば 180℃では、ポリマーが解重合してラクチドが発生した。また、分子量 10 万～50 万の高分子量のポリ乳酸の融点は 175～200℃と高く、従来このようなポリ乳酸の最終重合物を溶融状態で反応器から取り出し、これを融点以上に加熱すると、ポリ乳酸の分解や着色を生じた。さらにこのような温度においては、多量のラクチドがポリマー中に発生した。

【0006】このようなことに関して、①特開平 3-14829 号にはグリコリド／またはラクチドの重合物を溶融状態に保ちながら、反応系を減圧して処理することが記載されている。生分解性プラスチック（特にポリ乳酸）を従来のプラスチック同様に成形加工し、使用するには種々の共重合、ブレンドをし、成形加工性や製品の物性をコントロールすることが必要であるが、低分子成分が残存すると、成形加工の際ガス化し紡糸ノズルやダイスに付着し、操作性を悪くする。また、残存する低分子成分は溶融粘度を小さくし、さらにガス化した低分子成分は作業環境を悪くする。また、②化学工学雑誌、第 67 巻、第 2 号（1964 年）、p362-366 にはポリグリコリドを減圧溶融反応によって処理し、低分子物質を留去する事が記載されている。

【0007】しかし、ポリマーとラクチドまたは乳酸の間は平衡であるため、触媒を不活性化しなければ、①や②の方法によって、これら低分子成分を十分に低減することはできない。

【0008】そこで、本発明は、このような着色や分解物やラクチドがなく、かつ成形に適した形態を有する熱安定性に優れた高分子量のポリ乳酸を製造することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】本発明者は前記の課題について鋭意研究を行った。その結果、ポリ乳酸の重合過程において、重合反応終了前に触媒活性を低下させることにより分解反応は抑制できるものと考え、かかる作用を有するものとしてりん酸系金属塩を検討した結果、これらがポリ乳酸の分解抑制機能を有することを見出し、本発明を完成するに至った。すなわち、本発明は、乳酸を主な最小構成単位とし、共重合または／及び他の樹脂とブレンドしたポリ乳酸の製造する方法において、重合後半または重合終了後にりん酸系金属塩を添加することを特徴とするポリ乳酸の製造法である。

【0010】本発明のポリ乳酸の製造法の重合温度は 120～250℃、好ましくは 140～180℃、ラクチドのラセミ化、分解着色を押さえるためには 140～1

60℃で行う。重合により平均分子量5万～30万のポリ乳酸が得られる。重合は、例えば、1つ以上の縦型反応器で、十分容易に流動可能な状態まで行う。縦型反応器は重合の進行に従い、ポリマー粘度が上昇するので、違った粘度に対応する翼を持った複数の反応器で行うのが好ましい。また、連続操作を行うときも滞留時間分布がシャープになり、体積あたりの伝熱面積を大きくするために複数の反応器を直列につなぐ。例えば、はじめに傾斜翼、タービン翼、全面翼等を備えた反応器を用い、低粘度域で触媒を均一に攪拌する。次にヘリカルリボン翼などの高粘度用翼を持った反応器で攪拌する。なお、複数の反応器を用いる場合、各反応温度は必ずしも同じ温度にする必要はない。

【0011】重合に用いる触媒としては、通常、周期律表ⅠA族、ⅣA族、ⅣB族およびⅤA族からなる群から選ばれる少なくとも一種の金属または金属化合物からなる触媒である。ⅣA族に属するものとしては、例えば有機スズ系の触媒（乳酸スズ、酒石酸スズジカプリル酸スズ、ジラリウル酸スズ、ジバルミチン酸スズ、ジステアリン酸スズ、ジオレイン酸スズ、 α -ナフエト酸スズ、 β -ナフエト酸スズ、オクチル酸スズ等）の他、粉末スズ等を挙げることができる。

【0012】ⅠA族に属するものとしては、例えば、アルカリ金属の水酸化物（水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム等）、アルカリ金属と弱酸の塩（乳酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、炭酸ナトリウム、オクチル酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、乳酸カリウム、酢酸カリウム、炭酸カリウム、オクチル酸カリウム等）、アルカリ金属のアルコキシド（ナトリウムメトキシド、カリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウムエトキシド等）等を挙げることができる。

【0013】ⅣB族に属するものとしては、例えば、テトラプロピルチタネート等のチタン系化合物、ジルコニウムイソプロポキシド等のジルコニウム系化合物等を挙げることができる。ⅤA族に属するものとしては、例えば三酸化アンチモン等のアンチモン系化合物等を挙げることができる。

【0014】これらはいずれも従来公知のポリ乳酸の重合用触媒であるが、これらの中でも、スズまたはスズ化合物からなる触媒が活性の点から特に好ましい。また、添加する触媒量によって、最終ポリマーの分子量を調整することもできる。触媒量が少ないほど反応速度は遅くなるが、分子量は高くなる。また、核剤（タルク、クレー、酸化チタン等）を添加してもよい。

【0015】ラクチド法の場合に使用されるラクチドは、D-、L-、DL-またはD-、L-の混合物等から選ばれ、ラクトン類、例えば β -プロピオラクトン、 δ -バレリラクトン、 ϵ -カプロラクトン、グリコリド、 δ -ブチルラクトン、ジカルボン酸、ジオール、ヒドロキシカルボン酸、多価アルコール、脂肪族ポリエス

テルとの共重合も可能である。

【0016】重合反応は触媒の種類によって異なるがオクチル酸スズを用いる場合、ラクチド重量に対して0.0001～5重量%、好ましくは0.005～0.05重量%の触媒を用い、通常1.0～30時間加熱重合する。反応は窒素など不活性ガス雰囲気または気流中にて行うのが好ましい。

【0017】重合後半または重合終了後にりん酸系金属塩を添加する。重合後半とは、例えば重合反応で重量平均分子量5万以上のときをいう。添加量は、重合に用いる触媒の0.5～20重量倍量の範囲で用いる。0.5未満では、触媒の活性を抑制できず、20を越えとりん酸系金属塩が逆に熱安定性阻害荷に働き、またポリマーが白濁あるいは着色し、品質が損なわれるからである。

【0018】りん酸系金属塩としては、りん酸水素二カリウム、りん酸二水素カリウム、ピロりん酸カリウム、ホスフィン酸カルシウム、ピロりん酸カルシウム、りん酸水素二ナトリウム、りん酸二水素ナトリウム、りん酸アルミニウム、りん酸二水素アルミニウム、ビス（3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルホスホン酸エチル）カルシウム等を使用できる。

【0019】なお、重合反応終了時にりん酸系金属塩を添加した後に、ポリマー溶解状態で減圧操作により、また、重合反応終了後、ペレット成形物から未反応ラクチドや乳酸の低分子物質等を除去し、高分子量かつ低モノマー含有量の熱安定性に優れたポリ乳酸が得られる。さらに、ポリ乳酸には、安定剤（ステアリン酸カルシウム等）、可塑剤（フタル酸エステル等）、着色剤（赤口黄鉛、酸化チタン等）などのいずれも公知の添加剤を添加してもよい。

【0020】

【実施例】本発明の方法を以下の実験により確かめた。

【実施例1】攪拌機、温度計を備えた1000ml容フラスコにL-ラクチド500gを入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度160℃でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ0.05gを添加し、1時間後ビス（3,5-ジ-*t*-ブチル-4-ヒドロキシベンジルホスホン酸エチル）カルシウムとポリエチレンワックスとの1:1混合物（商品名：IRGANOX 1425WL）を0.4g（8.0倍量）投入し、15分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度180℃、減圧度10mmHgで未反応ラクチドを除去し、10分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は165000であった。このポリ乳酸約1gを栓付き10ml試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30分間放置し、熱分解試験を行った結果を表1に示す。

【0021】【実施例2】攪拌機、温度計を備えた1000ml容フラスコにL-ラクチド500gを入れ、窒

素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後ピロりん酸カリウムを 0.1 g (2.0 倍量) 添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 160000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0022】〔実施例 3〕攪拌機、温度計を備えた 1000 ml 容フラスコに L-ラクチド 500 g を入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後りん酸二水素ナトリウムを 0.5 g (10.0 倍量) 添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 170000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0023】〔実施例 4〕攪拌機、温度計を備えた 1000 ml 容フラスコに L-ラクチド 500 g を入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後りん酸二水素ナトリウムを 0.025 g (0.5 倍量) 添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 155000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0024】〔実施例 5〕攪拌機、温度計を備えた 1000 ml 容フラスコに L-ラクチド 500 g を入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後りん酸二水素ナトリウムを 1.0 g (20.0 倍量)

添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 155000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0025】〔実施例 6〕攪拌機、温度計を備えた 1000 ml 容フラスコに L-ラクチド 500 g を入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後ピロりん酸カリウムを 0.01 g (0.2 倍量) 添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 140000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0026】〔実施例 7〕攪拌機、温度計を備えた 1000 ml 容フラスコに L-ラクチド 500 g を入れ、窒素雰囲気下で攪拌しながら温度 160℃ でラクチドを溶解した後、オクチル酸スズ 0.05 g を添加し、1 時間後ピロりん酸カリウムを 1.2 g (24.0 倍量) 添加し、15 分間攪拌した後、フラスコ内容物を横形二軸混練機に投入し、温度 180℃、減圧度 10 mmHg で未反応ラクチドを除去し、10 分後ペレット状のポリ乳酸を回収した。回収したポリ乳酸の分子量を測定した結果、分子量は 150000 であった。このポリ乳酸約 1 g を栓付き 10 ml 試験管に入れ、窒素封入し、190℃、30 分間放置し、熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0027】〔比較例〕比較のために上記の実施例についてりん酸系金属塩を添加せず、同様に反応を行った結果、得られたポリ乳酸の分子量は 145000 であった。そして、このポリ乳酸も前記と同様の熱分解試験を行った結果を表 1 に示す。

【0028】

【表 1】

	不活性化剤/ 触媒比	熱分解試験前 分子量(MW)	熱分解試験後 分子量(MW)	分子量低下率 (%)	着 色
実施例 1	8.0	165000	155000	6.1	なし
実施例 2	2.0	160000	150000	6.3	なし
実施例 3	10.0	170000	165000	3.1	なし
実施例 4	0.5	155000	140000	2.9	なし
実施例 5	20.0	155000	145000	6.5	なし
実施例 6	0.2	140000	110000	21.4	なし
実施例 7	24.0	150000	125000	16.7	あり (白濁)
比較例 1	-	130000	80000	38.5	なし

表 1 よりりん酸系金属塩を添加しないと、分子量低下率 の分析条件は下記の通りである。
が大きく熱に不安定であることがわかる。なお、実施例

<GPC測定>

(株) 島津製作所製 検出器 ; RID-6A

ポンプ ; LC-9A

カラムオープン ; CT0-6A

カラム ; Shim-pack GPC-801C, -804C, -806C, -8025C を直列

分析条件 溶媒 ; クロロフォルム

流速 ; 1 ml/min

サンプル量 ; 200 μ l

(サンプル0.5w/w%をクロロフォルム
に溶かした。)

カラム温度 ; 40℃

【0029】

【発明の効果】本発明の製造法によれば、熱による解重

合が少ない分子量5万～50万の高分子量のポリ乳酸を
製造することができる。